

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

861

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Ahmed OUAKLI

Né le 2 Septembre 1914 à Fort-National (Département d'Alger)

Contribution à l'étude des
dermatoses artificielles provoquées
par les corps gras
et les huiles minérales

Président : Léon Binet, Professeur.

IMPRIMERIE L. FLANDIN

43, Rue des Écoles V.

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Ahmed OUAKLI

Né le 2 Septembre 1914 à Fort-National (Département d'Alger)

Contribution à l'étude des
dermatoses artificielles provoquées
par les corps gras
et les huiles minérales

Président: Léon Binet, Professeur.

IMPRIMERIE L. FLANDIN

43, Rue des Écoles V.

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. ..	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Modeste témoignage de ma très vive affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur LEON BINET

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur à la chaire de Physiologie de la
Faculté de Paris.
Médecin de l'Hôpital Necker.

*qui nous a fait le très grand
honneur de présider cette thèse.*

A Monsieur le Docteur FLANDIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*qu'il trouve ici l'expression de
notre très vive gratitude.*

A Monsieur le Docteur RABEAU

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

*qui nous a toujours témoigné le plus vif
intérêt et qui a bien voulu nous suggérer
le sujet de cette thèse.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
DE PARIS

INTRODUCTION

A Ravaut revient le grand mérite d'avoir le premier attiré l'attention des cliniciens sur la susceptibilité de certains individus vis-à-vis des excipients gras, les plus usuels de la thérapeutique dermatologique et en particulier de la vaseline.

Il émit l'hypothèse que beaucoup de corps actifs irritants tels que l'acide salicylique et l'acide benzoïque étaient trop souvent considérés comme responsables de l'aggravation de certaines dermatoses à caractère subaiguë ou chronique.

Il suggéra alors à son élève Bouisset une série d'expériences destinées à mettre en évidence la nocivité particulière de la vaseline.

Le principe même de l'expérimentation consistait en l'application, sur des régions symétriques portant des lésions absolument semblables, des corps irritants précités. Il utilisa comme excipients des liposolvants de tout ordre : alcool, éther, chloroforme, xylol, etc...

Les résultats furent particulièrement concluants. Ces dissolvants dans la majeure partie des cas se révélèrent comme étant beaucoup plus facilement tolérés, même par la peau la plus délicate.

Nous essayerons dans les chapitres qui vont suivre d'étudier en détail les avantages et les inconvénients

inhérents à cette thérapeutique nouvelle substituant les lipo-dissolvants aux excipients gras.

Nous eûmes l'occasion de voir évoluer un certain nombre de dermatoses dans le service de notre maître, M. le Professeur Flandin. Nous sommes actuellement en mesure d'affirmer que ces nouvelles conquêtes de la dermatologie représentent un réel progrès.

Il serait sans doute hasardeux d'en tirer des conclusions définitives; mais il nous apparaît d'ores et déjà que, dans de nombreux cas, il serait bon d'essayer d'emblée ces produits. Leur valeur thérapeutique est incontestable et quelques rares contre-indications mises à part, ils sont plus faciles à administrer. Le malade les tolère beaucoup lorsqu'il s'agit de lésions découvertes.

HISTORIQUE

Nous allons, au préalable, passer en revue la plupart des excipients gras utilisés jusqu'ici et signaler successivement leurs points faibles.

L'axonge est le plus anciennement en usage. Dès qu'elle a séjourné quelque temps, elle rancit. Il se forme des aldéhydes irritants, des acides.

Il est donc essentiel de l'employer fraîche. Comme il est assez difficile de s'en procurer, on a le plus souvent recours à l'axonge benzoïnée, laquelle, si elle ne s'oxyde pas, est souvent très irritante.

La lanoline : Employée depuis la guerre de 1870, elle présente le gros inconvénient d'être purifiée avec du chlore, d'où gros danger d'y incorporer de l'oxyde jaune de mercure. De plus, trop dure en hiver, elle est trop fluide en été.

Citons en passant le blanc de baleine. D'une façon générale, la grande altérabilité de ces corps, leur consistance variable suivant la saison, leur fait préférer la vaseline, moins altérable, très pure, et de consistance toujours égale.

La vaseline : Adoptée par le Codex en 1884, huit ans après avoir figuré à l'exposition de Philadelphie en 1876. Son utilisation était déjà courante aux Etats-Unis où on l'employait pour le pansement des plaies.

Camuset lui consacra un article dithyrambique en 1877, dans le bulletin de la Société de Médecine de Paris. Il met en évidence les principales qualités de la vaseline.

« C'est, dit-il, un produit neutre, sans affinités, n'altérant en aucune façon les médicaments qui y sont incorporés. Elle permet de mettre en contact, avec les lésions de la peau, les substances les plus diverses. »

Guinard dans le compte-rendu de la Société des Sciences médicales de Lyon en 1891 nous donne une étude encore plus détaillée.

Il en traça les audacieuses conclusions, que voici :

1° Même pour les substances incorporées dans les corps gras, l'épiderme intact est toujours infranchissable;

2° Que la majorité des circonstances où la pénétration a semblé démontrer soit par des effets thérapeutiques, soit par l'élimination du produit et sa présence dans les urines, qu'il s'agissait d'un produit volatil et d'une absorption par les voies respiratoires;

3° Que cependant il y aurait peut-être une exception à faire en faveur des substances susceptibles de dégager des vapeurs quand elles sont appliquées sur une peau fine et recouverte de poils. Dans ce dernier cas, dit-il, il s'agit d'une pénétration de vapeurs par les follicules pileux et les glandes sébacées et non d'une absorption à travers l'épiderme, même dans

cette circonstance la pénétration se ferait très lentement et en proportion infinitésimale;

4° Que la lanoline pas plus que l'axonge et la vaseline n'est capable de favoriser l'absorption cutanée et la pénétration des médicaments dans le système vasculaire;

5° Que sur les surfaces abondantes les trois excipients ne cèdent pas également vite leurs produits. La vaseline les abandonne, d'après lui, le plus rapidement.

Il en résulte que si une pommade doit être employée dans le but de faire absorber le principe actif, l'excipient devra être la vaseline.

Citons pour mémoire les articles de J. Ville dans la « Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Montpellier » (1885) qui préconise la vulgarisation intensive de la vaseline en tant qu'excipient dermatologique.

Par la suite, MM. C.-Paul Kaposi, Hebra, Maignat se montrent partisans non moins acharnés. Ils concluent tous à la grande valeur pratique de la vaseline, infirmant énergiquement la possibilité de l'absorption de ce produit par la peau.

Il faut arriver à Von Sobieranski, en 1892, pour voir décliner le prestige de la vaseline. Cet auteur affirme « que la vaseline pénètre l'épiderme, mais très peu, tout en produisant des effets toxiques ».

Voici le thème expérimental qu'il adopte pour légitimer ses critiques : « Il coupe les poils du dos à plusieurs lapins; avec de la vaseline pure, il frictionne légèrement après avoir frotté avec de l'alcool les régions intéressées. Il les enveloppe ensuite dans une toile doublée d'ouate à laquelle ils étaient déjà habitués. »

Quelques jours après, tous les lapins maigrissent.

La mort s'ensuivit, quoique le corps tout entier ne fût pas frictionné.

« Comme autres incidents, il a observé plusieurs fois, à l'endroit de la friction, de l'érythème récidivant qui l'a empêché momentanément de poursuivre ses études et de la desquamation six à sept jours après le début des frictions.

« Quant à la pénétration, elle serait réelle, mais le dosage de la vaseline dans les différents organes séparés : (muscles, peau, poumons, etc...), et triturés ensuite ne lui a pas permis de retrouver dans l'organisme que la présence environ de 2 grammes du produit sur 50 grammes employés pour chacun des cas.

« Dans la peau il n'y en a eu que des traces.

« De ces expériences qui seraient aussi valables pour la peau humaine, il en conclut que la vaseline a une action spécifique toxique à peu près certaine, qu'elle traverse l'épiderme en petite quantité et que les glandes sébacées sont vraisemblablement les organes absorbants. Sous le microscope, sa présence a pu être constatée dans les follicules pileux après coloration intime de sa masse. Malheureusement, cette coloration se détruit et empêche de poursuivre plus loin cette étude. »

D'ailleurs souvent, d'après l'auteur, on obtient des résultats contradictoires et après des frictions mercurielles, on peut ou non retrouver les gouttelettes de mercure dans le corps de Malpighi.

Parfois on en trouve dans les follicules pileux; après avoir placé sous la peau des animaux des lamelles d'or avant la friction on ne trouve pas d'amalgame près d'elle. De plus, on ne révèle aucune substance dans l'urine. A cela on peut répondre que beaucoup de médicaments ne passent pas dans

l'urine, même après une injection sous-cutanée et que l'action d'un poison, lentement résorbé, ne se manifeste souvent par aucun symptôme.

« Par ailleurs, on observe une réaction propre à l'acide salicylique dans l'urine après une friction avec de la pommade salicylée et la raie spectroscopique du lithium quelque temps après la friction avec une pommade contenant un sel de ce corps. »

L'expérimentation qui précède peut en tous points être renouvelée avec l'huile d'olives qui provoque le même amaigrissement que la vaseline chez les animaux choisis alors que la simple friction sans huile, ni vaseline, ne fait apparaître aucun phénomène appréciable. »

J. Otto, en 1884, étudia avec beaucoup de soin et de précision les causes d'impureté de la vaseline.

Il préconisa l'usage de vaseline débarrassée de substances capables de s'unir aux acides et aux bases toujours présentes dans les huiles minérales de toute origine.

« Pour avoir de la vaseline à peu près pure, il faudrait choisir des composés de la même série, paraffine et vaseline et les mélanger ensuite pour obtenir la consistance nécessaire. »

« Ces préparations se colorent à peine par $\text{So}^4 \text{H}^2$ au maximum de concentration.

« Cependant, il est difficile d'incorporer dans la vaseline pure certains composés qui donnent des pommades homogènes avec de la vaseline impure. »

« Quand, dit-il encore, la vaseline sera pure, elle remplacera définitivement pour l'usage externe les huiles et les graisses animales ou végétales. »

Vizernes et Nicolas aboutissent à peu près aux mêmes conclusions. Un article à ce sujet, paru dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, Paris 1891, se

terminait ainsi : « La vaseline du commerce est rarement pure et l'une des falsifications les plus fréquentes est l'addition des graisses décelables en traitant le produit par $\text{So}^4 \text{H}^2$ qui le colore en brun. »

Comme nous le voyons, il n'y avait pas, jusque-là, que des partisans de la vaseline. Ceux même qui se hasardaient à signaler les incidents et accidents observés au cours de leurs expériences, les attribuaient au fait qu'il était pratiquement impossible d'avoir de la vaseline pure.

Il faut arriver à Woog, chimiste de grande valeur, pour avoir une hypothèse séduisante.

Woog admet qu'avec de la vaseline très pure ne contenant que des traces infimes d'alcalis, acides, paraffine, carbures supérieurs toxiques (0,5 % environ) on ne saurait incriminer les impuretés. Il serait tout aussi logique de supposer que la constitution des hydrocarbures jouait un rôle important et serait cause de l'irritation cellulaire.

Ces dermatites provoquées par des applications locales seraient du même ordre que les vaselinomes signalés à la suite d'inclusions de vaseline dans les tissus :

« La vaseline de fabrication récente a une formule en chaîne fermée, en raison de la saturation des molécules par suite des préparations subies.

« Ne pourrait-on admettre que cette chaîne puisse se rompre par l'effet de l'exposition au soleil.

« L'oxydation s'ensuivrait, ce qui explique l'apparition d'acide, voire même la transformation en résine. »

LES LIPO-DISSOLVANTS

Nous allons, après cet exposé succinct relatif aux corps gras excipients habituels, passer en revue les lipo-dissolvants et signaler quelques-unes de leurs propriétés.

C'est à Ravaut que nous devons les premières notions thérapeutiques concernant ces produits.

Ce sont : l'alcool, l'éther, le chloroforme, le xylo-lontoluène, l'acétone et le sulfure de carbone.

Le xylol. — Extrait du goudron de houille, il suffit à lui seul dans certains cas :

Dans la destruction des comédons, Ravaut conseille la formule :

Alcool à 90°	
ââ 40 gr.	
Ether	
Chloroforme	20 gr.
Xylol	5 à 10 gr.

augmenter progressivement le taux du xylol et du chloroforme jusqu'à le prescrire à parties égales de chaque corps.

On peut l'employer également dans les vératoses

séniles. Il faut, dans tous les cas, employer de l'alcool à 90° afin d'obtenir un mélange homogène à cause de la présence de chloroforme et de xylol.

L'alcool et l'éther peuvent être employés dans tous les cas, seuls ou associés.

L'intérêt de leur association, c'est qu'elle permet un meilleur décapage de la peau.

Ce décapage est essentiel, car vraisemblablement l'application de pommades actives sur une peau non détergée, provoquerait, en se combinant aux sécrétions cutanées, des composés irritants. Cette hypothèse formulée par Ravaut est probablement exacte car dans les cas où en des régions symétriques on mettait d'un côté un corps associé à la vaseline, de l'autre le même corps dans de l'alcool-éther, on observe ce phénomène.

Nous ajouterons qu'il semble illogique, dans les cas où l'orifice des follicules est infecté, d'abriter des bactéries ou des parasites au moyen d'une pommade.

L'alcool et l'éther, au contraire, dissolvent les déchets de l'inflammation et les graisses endogènes; de plus ils s'évaporent et seule une faible partie du produit agira sur les lésions.

L'acétone et le chloroforme sont trop irritants pour être appliqués purs en lotion.

Le sulfure de carbone est un lipo-dissolvant très intéressant; particulièrement irritant pour un épiderme porteur de lésions inflammatoires.

Le sulfure de carbone soufré a donné de brillants résultats à Sabouraud qui l'employait dans le traitement de la seboutée grasse.

L'acétone, le xylol, le tétrachlorure de carbone, la benzine, le chloroforme associés au sulfure de carbone par Huerre, atténuent les méfaits de la solution de sulfure de carbone soufré.

Il semble donc acquis que les lipo-dissolvants présentent des avantages non négligeables.

Nous pouvons reprendre leur indication telle qu'elle a été si justement fixée par les travaux de Bouisset, sous la direction du Docteur Ravaut.

Trois catégories de faits commanderaient leur emploi :

1° Cas où les malades paraissent sensibilisés à la vaseline.

2° Cas dans lesquels l'application prolongée de pommades n'a donné aucun résultat.

3° Cas où les lotions précitées donnent un résultat égal, parfois supérieur à celui obtenu par application de pommade.

DERMATOSES PROFESSIONNELLES DUES AUX GOUDRONS, HUILES MINÉRALES ET DÉRIVÉS

Les huiles industrielles, s'introduisant dans le follicule, favorisent l'infection et on a décrit à la fin de la dernière guerre le bouton d'huile : il consiste en une folliculité suppurée observée sur l'avant-bras des ouvriers et provoquée par la projection d'huile.

En temps de paix, les ouvriers travaillant en usine présentent des dermites érythémateuses et pustuleuses, dues aux corps gras et aux substances ajoutées à l'huile pour la rendre plus active. Voici le texte des conclusions de notre ami M. le Docteur Rateau, extrait de l'*Encyclique Médico-Chirurgicale* :

« La distillation des goudrons donne trois séries de corps :

« 1° Au-dessous de 170°, les essences, puis les benzols (benzènes, toluènes, xylènes).

« 2° De 170 à 240°, les huiles moyennes, les phénols et les bases pyridiques.

« 3° Entre 240 et 360°, les huiles lourdes et intermédiaires, les huiles anthracéniques (entre autres : naphthalène, créosote, anthracène, acridine carbazol), enfin les produits de queue : brai dur ou non et l'anthracène.

« A ces trois groupes de produits correspondent trois types fort différents, de réactions cutanées. Les produits de tête provoquent rapidement des désordres variés sanguins et hépatiques. Le bouton d'huile est bien connu, d'abord prurit avec points noirs enchâssés, puis comédons véritables, enfin folliculités acnéiformes. Au rôle de l'huile s'ajoute celui des poussières métalliques et des infections.

« Les toxicodermies dues à la naphthaline et aux corps voisins, vont de l'érythème vésiculo-œdémateux de l'eczéma dans les cas aigus, des folliculités, de l'acné comédon, de la vératose pileaire, à la mélanodermie dans les cas chroniques et atteignant les régions découvertes.

« Le goudron et ses dérivés sont la principale cause des cancers professionnels. Deux formes : 1° formes chroniques survenant tardivement, sur des peaux déjà altérées, « peau de chagrin », « peau de goudron », ce sont le plus souvent des « épithéliomas spino-cellulaires », à globes cornés (cancers des ramoneurs, cancer des goudronneux, des distillateurs de goudron, etc...).

« Le cancer des fileurs de coton sur métier serait dû aux huiles employées.

« 2° Des formes aiguës à l'évolution galopante, dans lesquelles l'action de la brûlure s'ajoute à celle du goudron. »

LES DERMATOSES ESTHÉTIQUES

Dans les dermatoses esthétiques, il est un certain nombre de dermites du visage et des lèvres dans lesquelles la nocivité de l'excipient gras a pu être mise en évidence au même titre que le colorant ou le parfum.

Malheureusement cette idée n'est pas communément admise. On n'y pense pas et on remplace un bâton rouge nocif par une pommade Rosat qui peut l'être également.

L'observation que nous publions aujourd'hui est un exemple curieux d'une intolérance à la vaseline longtemps méconnue et qui, par suite de l'importance et de la fréquence des applications, avait provoqué la dermite avec une ulcération ayant pu faire penser à la tuberculose.

LES RÉACTIONS CUTANÉES AUX ANTIGÈNES

Nous ne saurions terminer cette thèse sans dire un mot des réactions cutanées aux antigènes.

Cette méthode nouvelle permet actuellement de matérialiser d'une façon élégante la sensibilisation de la peau aux divers agents chimiques. Nous nous sommes copieusement servis de ce procédé pour démontrer, d'une façon objective, l'intolérance de la peau de certains individus vis-à-vis des excipients gras.

L'idée d'explorer les réactions de la peau est déjà ancienne. C'est, en 1865, Blackley qui démontre que chez les sujets atteints de rhume des foins, il obtient un œdème local en déposant du pollen de graminée sur la peau préalablement grattée. Il réalise ainsi la première cuti-réaction, mais cette découverte demeure longtemps sans lendemain.

Puis, en 1907, von Pirquet décrit la cuti-réaction à la tuberculose, et Mantoux, en 1908, l'intrader-réaction.

Ces méthodes d'appréciation de l'allergie cutanée devient un moyen classique de diagnostic.

Les principaux artisans de cette méthode furent : Schloss, de Coca, de Chandler Walker, Cooke, de Bruno Bloch, Naegeli.

En France ce sont :

Widal, Ravaut, Spillman, Sezary, P. Vallery, Radot, Flandin, Tzanck.

Les modes d'exploration sont actuellement minutieusement réglés et les résultats que l'on peut obtenir sont en grande partie définis.

Si des recherches nouvelles apportent chaque jour des notions pathogéniques plus précises, du moins ces notions modifient-elles peu les questions d'indications et de techniques que nous envisageons surtout ici.

Les principales réactions permettant d'explorer la sensibilité cutanée sont : la cuti-réaction, l'intra-dermo-réaction, l'épidermo-réaction et la réaction percutanée.

Nous signalons le procédé de la greffe de Bruno Bloch, dont l'intérêt est surtout théorique.

Il est nécessaire, pour apprécier les résultats, de posséder une technique précise.

Pour juger de la réaction il faut tenir compte de :

1° L'aspect de la lésion provoquée.

2° La date d'apparition (c'est-à-dire le temps d'incubation).

3° L'évolution.

4° La durée.

Le prix de la réponse est fonction de l'exacte observation de ces différents éléments. Le lieu d'élection des recherches est la face antérieure de l'avant-bras, sauf peut-être pour l'épidermo-réaction, pour laquelle Bruno Bloch conseille la région du dos.

Il y a, pour Sezary et Mauric, une hiérarchie dans la sensibilité des réactions cutanées qui, ici, comme

pour les réactions de déviations du complément de la syphilis, est en raison inverse de leur spécificité. L'intradermo-réaction est plus sensible et moins fidèle. La cuti-réaction, plus élective, expose moins à l'erreur.

Passons sous silence la cuti-réaction et l'intradermo-réaction qui ont été amplement décrites, pour traiter en détail l'épidermo-réaction et la réaction percutanée, qui intéressent plus spécialement le sujet de cette thèse.

L'ÉPIDERMO-RÉACTION

Le principe de l'épreuve consiste à maintenir un antigène directement au contact de la peau, pendant 24 heures, sous un tissu imperméable.

Un petit morceau de gaze est imprégné d'une solution ou d'un liquide volatil, selon les cas, et placé sur la peau à l'endroit choisi : la région dorsale pour Bruno Bloch, mais la région deltoïenne est tout aussi pratique. L'antigène est ainsi maintenue 24 heures, soit par une bande, soit par un leucoplaste.

Il faut attendre 24 heures avant de défaire le pansement car une application de 10 heures est sans résultat le plus souvent : la peau est alors nettoyée à l'éther, puis examinée.

Pour l'interprétation des résultats, on ne tient aucun compte d'un érythème léger.

On considère comme seules valables les lésions érythémo-squameuses ou érythémato-vésiculeuses limitées au point d'application de l'antigène.

La réaction est généralement nette au bout de 24 heures, mais parfois elle peut être plus tardive.

On ne constate le premier jour qu'un érythème passager et la lésion vésiculo-squameuse n'apparaît que deux ou trois jours après. Salzberger et Lewis ont vu, dans des cas de réaction à la trochophytine, la réaction ne devenir positive qu'après quatorze jours. Une cause d'erreur est à éliminer dans l'épidermo-réaction : c'est la présence d'une réaction cutanée provoquée par le tissu imperméable ou le leucoplaste. Quand l'une de ces éventualités est réalisée, le diagnostic en est facile, car la réaction ainsi produite ne siège pas dans la zone cutanée qui a été en contact du tissu imperméable ou du leucoplaste. D'ailleurs il est toujours possible de faire avec le leucoplaste et le tissu imperméable une réaction témoin.

LA RÉACTION PERCUTANÉE

Utilisant la tuberculine, Moro, Doganoff (1907), font pénétrer dans les téguments, à l'aide d'un simple massage avec le doigt ou avec une baguette de verre, de la pommade. Ils nomment cette méthode percutanée : un mélange d'alt-tuberculine de Koch et de lanoline à parties égales est appliqué sous le volume d'un pois, par massage d'une minute, sur un espace de 5 centimètres de diamètre de la face antérieure du thorax, la peau des bras n'étant pas assez sensible. Moro distingue trois degrés de réaction :

1° Une première réaction, faible, dans laquelle apparaissent quelques petits nodules pâles, non prurigineux, au nombre de un à dix.

2° Une réaction moyenne, caractérisée par des nodules rouge vif et plus nombreux, accompagnés d'un léger prurit.

3° Une réaction forte, nettement prurigineuse, avec

de nombreux nodules, ou même des vésicules qui souvent dépassent l'endroit de l'application de pomade.

Les résultats obtenus par la méthode percutanée sont sensiblement les mêmes que ceux apportés par von Pirquet.

Tels sont les tests cutanés employés.

Nous verrons, dans l'observation qui va suivre, comment ils nous ont permis d'éliminer les diagnostics plus ou moins vraisemblables qui semblaient s'imposer, pour aboutir à celui plus simple d'une intolérance aux excipients gras de la dermatologie.

OBSERVATION

M^{me}, âgée de 44 ans, nous fut adressée en mars 1939, portant un vaste placard de dermite infiltrée ulcérée à son centre, dont le début remonte à l'âge de 15 ans. A ce moment, le médecin est consulté pour un bouton qui s'est ulcéré et pour lequel il conseille une pommade mercurielle.

La lésion ne guérit pas, mais peu à peu s'étend. Durant cette période de 29 ans, l'ulcération ne s'est jamais cicatrisée, mais s'est progressivement étendue. Lorsque nous vîmes la malade, ce large placard est de 10/6 centimètres; la joue gauche est profondément infiltrée de couleur violacée, avec une adénopathie sous-angulo maxillaire.

A son centre, une ulcération de la dimension d'une pièce de 1 franc, profonde de 7 à 8 millimètres, à fond sanieux.

Le diagnostic du dermatologiste qui nous l'adresse est celui de lupus tuberculeux de la joue.

Nous pratiquons des tests tuberculiniques habituels (Cuti, épicutanée, intradermo-réaction, test palpo-bral). Tous sont négatifs, ce qui, pour nous, suffit à éliminer la tuberculose. Nous voulons cependant faire une inoculation au cobaye, la malade s'y refuse. Elle a eu en effet des traitements aux Rayons U. V. et aux Rayons X, des injections intraveineuses et intramusculaires nombreuses sans résultat.

Une intradermo à la tricophytine et à la levurine

sont négatives, ce qui permet d'écarter une infection mycosique primaire ou surajoutée.

L'idée d'une intolérance médicamenteuse s'impose à nous, malgré la durée de l'affection et l'aspect clinique.

Après avoir éliminé toute trace de substance médicamenteuse, nous conseillons à la malade des pansements humides matin et soir de 20 minutes avec de l'eau de tilleul.

La malade, revue quelques jours après, s'est si améliorée que l'on ne peut douter de la nocivité des traitements antérieurs.

Or, pendant des périodes longues, la malade a appliqué seulement du liniment obo-calcaire et de la pâte de zinc.

Un test épicutané à la vaseline est positif. Mais il faudrait faire une série d'autres tests, les renouveler en des régions différentes, avec divers corps gras, pour déterminer si d'autres gras sont nocifs pour la malade.

Un fait reste, cette malade revue aujourd'hui 15 septembre, est complètement guérie : il reste une petite plaque rosée à centre cicatriciel, qui doit aller en s'effaçant par la suite.

Cette observation montre bien l'importance de la valeur des tests, et la prudence qu'il faut apporter dans les applications thérapeutiques.

CONCLUSION

Les corps gras utilisés habituellement comme excipients dermatologiques sont généralement bien tolérés par la peau. Les intolérances sont ordinairement causées par les substances qu'on y incorpore.

Cependant il faut penser à la possibilité d'une telle intolérance.

L'observation que nous rapportons en est un exemple. Sa méconnaissance a causé un préjudice durable à la malade.

L'aspect clinique avait fait porter un diagnostic tout différent que l'épreuve des textes a permis d'écarter.

Vu le Doyen : *Vu le Président de thèse :*
TIFFENEAU. LÉON BINET

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Camuset. — Communication sur la substitution des hydrocarbures onctueux retirés du pétrole et de l'axonge, au cérat et à la glycérine dans leur emploi thérapeutique, médical et chirurgical. (Bulletin de la Société de Médecine de Paris, 1877-1878.)

Guinard. — Recherches sur l'absorption cutanée des substances médicamenteuses incorporées dans les corps gras. (Mémoires et comptes rendus de la Société des Sciences Médicales de Lyon, 1891-1892.)

Ville. — De la vaseline et de ses applications en médecine. (Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Montpellier, 1885.)

Vizern et Nicolas. — Dosage des graisses dans la vaseline. (Journal de Pharmacie et de Chimie, Paris, 1891.)

Veyrieres et Ferreyrolles. — Quelques médicaments utiles en dermatologie. Comment les formuler, quand les prescrire. (Bulletin médical, 1921, N^{os} 17 et 20.)

Veyrieres et Huerre. — Traitement externe des dermatoses. (Masson, Paris.)

R. Huerre. — A propos de l'emploi des liposolvants pour la thérapeutique externe des dermatoses. (Bulletin de la Société de Thérapeutique; séance du 10 juin 1925, N^o 7.)

P. Ravaut. — Certaines substances liposolvantes sont souvent de bien meilleurs excipients que les corps gras dans la thérapeutique externe des dermatoses. (Bulletin médical, N° 4, du 25 avril 1925.)

Astruc. — Pharmacie Gallénique. (Paris, Maloine, édition 1921.)

Crolas et Moreau. — Pharmacie chimique. (Maloine, édition 1923.)

Andouard. — Pharmacie. (Paris, Ballière, édition 1923.)

Otto J. — Sur la vaseline. (Moniteur scientifique de Paris, 1884.)

Van Sobieranski. — Über die resorption des vaseslines von der Haut und seine schicksale in organismus. (Archiv. für experimentalle Pathologie und Pharmakologie, Leipzig, 1892.)

Bulbkley. — Practical notes on ointments, then use and abuse. (Journal of the American Medical Association, Chicago, 1904.)

Bouisset. — Thèses 1926 (Corps gras et hydrocarbures).

Flandin, Rabeau et M^{me} Ukrainczyk. — Les tests tuberculiniques et dermatologiques. (Société Médicale des Hôpitaux, 1938.)

H. Rabeau et M^{me} Ukrainczyk. — Les tests tuberculiniques dans les tuberculides. (Société de Dermatologie, juillet 1938, page 154.)

Flandin, H. Rabeau et M^{me} Ukrainczyk. — Remarque sur l'étiologie et la pathogénie des dermatoses professionnelles basées sur l'observation de 1.000 cas chez les travailleurs d'usines. (Arch. des maladies professionnelles, E. 2, N° 2 bis, mai 1939.)

